

Definicja

Encefalopatia nadciśnieniowa jest zespołem przebiegającym w sposób ostry, obejmującym bóle głowy, wymioty, zaburzenia widzenia, zaburzenia świadomości, napady padaczkowe i ogniskowe lub uogólnione objawy neurologiczne, którym towarzyszy wzrost ciśnienia tętniczego przeważnie do wartości, przy których zostaje zaburzony mechanizm autoregulacji przepływu mózgowego krwi (Vaughan, Delanty, 2000). Brak interwencji terapeutycznej może zakończyć się zgonem. Jest to więc jeden ze stanów bezpośredniego zagrożenia życia, wymagający natychmiastowego postępowania leczniczego w warunkach szpitalnych. Zespół ten odpowiednio leczony zazwyczaj jest stanem odwracalnym (Gifford, 1991; Phillips i wsp., 2002).

Określenie „encefalopatia nadciśnieniowa” zostało po raz pierwszy użyte w 1928 r. przez B. Oppenheimera i A. Fishberga, którzy opisali przypadek 19-letniego studenta cierpiącego z powodu ciężkiego nadciśnienia tętniczego współwystępującego z napadowymi bólami głowy, ogniskowymi objawami neurologicznymi i drgawkami (Oppenheimer i wsp., 1928).

Niektórzy autorzy klasyfikują encefalopatię nadciśnieniową jako jedną z form tzw. zespołu odwracalnej tylnej encefalopatii (ang. *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome*, PRES), będącego pojęciem szerszym i obejmującego schorzenia, których wspólną cechą, poza wyżej opisanym obrazem klinicznym, jest stwierdzane w badaniach neuroobrazowych przejściowe uszkodzenie przede wszystkim tyłomózgowia. Zespół ten może być konsekwencją nadciśnienia tętniczego (jak to jest w encefalopatii nadciśnieniowej), późnego stadium zatrucia ciążowego, zespołu hemolityczno-mocznikowego, zakrzepowej płamicy małopłytkowej, leczenia immunosupresyjnego (zwłaszcza cyklosporyną A), jatrogennego działania innych leków (np. cisplatyny, inhibitorów kalcineuryny czy interferonu α), zabiegu endarterektomii, transfuzji krwi, a w rzadkich przypadkach ostrej porfirii, zaawansowanej hiperkalcemii czy zatrucia digoksyną

(Stott i wsp., 2005; Striano i wsp., 2005). Po raz pierwszy określenie „zespół odwracalnej tylnej encefalopatii” zostało użyte przez Hincheya i wsp. w 1996 r. W piśmiennictwie można spotkać synonim: zespół odwracalnego tylnego obrzęku mózgu (ang. *reversible posterior cerebral oedema syndrome*) oraz zespół tylnej odwracalnej leukoencefalopatii (ang. *posterior reversible leukoencephalopathy syndrome*) (Covarubias i wsp. 2002).

Etjopatogeneza

U podstaw patogenetycznych encefalopatii nadciśnieniowej leżą zaburzenia w układzie autoregulacji mózgowego przepływu krwi. Rolą tego układu jest utrzymanie stałego przepływu krwi niezależnie od wahań wartości układowego ciśnienia tętniczego. Rezultatem działania układu jest skurcz tętniczek mózgowych w przypadku wzrostu ciśnienia tętniczego i ich rozszerzenie przy niedociśnieniu. Zakres średniego ciśnienia tętniczego, zapewniający utrzymanie prawidłowego przepływu mózgowego u osób zdrowych waha się od 60 do 120 mm Hg (średnie ciśnienie tętnicze [ang. *Mean Blood Pressure*, MBP] = [ciśnienie tętnicze rozkurczowe + 0,3] / [ciśnienie tętnicze skurczowe – ciśnienie tętnicze rozkurczowe]) (Vaughan, Delanty, 2000). U osób z długotrwałym nadciśnieniem tętniczym, głównie w wyniku zmian strukturalnych (remodelingu) naczyń mózgowych oraz ograniczonej reaktywności naczyń oporowych, przepływ mózgowy jest prawidłowy nawet przy wyższych wartościach średniego ciśnienia tętniczego (Heistad, 2001).

Istnieją dwie teorie na temat patofizjologii encefalopatii nadciśnieniowej. Pierwszą z nich, znajdującą coraz szersze potwierdzenie w nowoczesnych badaniach neuroobrazowych, jest teoria obrzęku naczyńiopochodnego (Sundgren i wsp., 2002). Wzrost ciśnienia tętniczego istotnie zaburza mechanizmy autoregulacji, czego skutkiem jest rozszerzenie tętniczek mózgowych, zaburzona funkcja śródbłonna i przerwanie bariery krew-mózg.

Przemieszczane do przestrzeni zewnątrzkomórkowej (głównie istoty białej) osocze oraz elementy morfotyczne krwi powodują naczyńiopochodny obrzęk mózgu. Wykazano, że zaburzenia autoregulacji są procesem aktywnym, związanym z zależnymi od jonów wapnia kanałami potasowymi, a zwiększona przepuszczalność naczyń nie jest skutkiem uszkodzenia połączeń międzykomórkowych, lecz intensywniejszego transportu pęcherzykowego. W procesie zwiększonej przepuszczalności ściany naczyńia mogą brać udział także wydzielane przez śródbłonek czynniki naczynioaktywne (Vaughan, Delanty, 2000).

Teorią alternatywną jest teoria obrzęku cytotoksycznego, opierająca się na spowodowanym gwałtownym wzrostem ciśnienia skurczu naczyń, którego konsekwencją jest zmniejszenie przepływu mózgowego i niedokrwienie mózgu wskutek uszkodzenia komórek śródbłonna i wewnątrz tętniczej zakrzepicy. Skutkiem niedokrwienia jest obrzęk cytotoksyczny w strefie granicznej między obszarami zaopatrzenia głównych pni tętniczych (Garg, 2001; Truwit i wsp., 1991). Teoria ta została potwierdzona badaniem angiograficznym wykazującym skurcz naczyńiowy tętnicy mózgu tylnej i środkowej u chorego z objawami klinicznymi i radiologicznymi encefalopatii (Ito i wsp., 1997). Podobne rezultaty uzyskano także w badaniu z jednoczasowym zastosowaniem komputerowej tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (ang. *Single Photon Emission Computed Tomography*, SPECT) z użyciem Xe^{133} oraz angiografii, gdzie stwierdzono obszary hipoperfuzji w istocie białej płatów potylicznych oraz nieregularne zwężenie światła tętnicy mózgu tylnej (Tajima i wsp., 1999). Nie można wykluczyć scenariusza, w którym w początkowej fazie choroby rozwija się obrzęk naczyńiopochodny, który – z kolei – bez wdrożenia odpowiedniej terapii prowadzi do nieodwracalnych zmian niedokrwiennych oraz obrzęku cytotoksycznego.

Szczególna predylekcja do powyższych zmian obszarów tyłomózgowia najprawdopodobniej wiąże się z niejednorodnym współczulnym unerwieniem naczyń opony miękkiej. Badania ultrastrukturalne wykazały, że liczba włókien współczulnych jest największa w obszarze zaopatrzenia tętnicy szyjnej wewnętrznej, mniejsza w okolicach potylicznych, a najmniejsza w obszarze zaopatrzenia tętnicy podstawnej. Różnice w unerwieniu autonomicznym tętnic przeszywających istoty białej w sytuacji zwiększonego przepływu mózgowego mogą skutkować lokalizacją obrzęku głównie w tyłomózgowiu (Edvinson i wsp., 1976; Beausang-Linder, Bill, 1981; Schwartz i wsp., 2000).

Epidemiologia

Z uwagi na to, że encefalopatia nadciśnieniowa jest konsekwencją gwałtownego wzrostu ciśnienia tętniczego, sytuacją predysponującą do takiego stanu może być niewłaściwie kontrolowana farmakologicznie choroba nadciśnieniowa czy nagłe przerwanie leczenia hipotensyjnego. Wartość ciśnienia tętniczego, przy której dochodzi do zaburzeń autoregulacji przepływu mózgowego, nie jest zdefiniowana; objawy encefalopatii u osób, u których nie stwierdzono wcześniej nadciśnienia, mogą pojawić się już przy ciśnieniu tętniczym równym 160/100 mm Hg. U osób z przewlekłym nadciśnieniem objawy te występują przy wyższych wartościach, nierzadko przy ciśnieniu rozkurczowym przekraczającym 120 mm Hg (Vaughan, Delanty, 2000). Zaburzenia tego typu mogą pojawić się także w przebiegu schorzeń endokrynologicznych jako skutek nadczynności układu współczulnego w przebiegu guza chromochłonnego nadnerczy lub w pierwotnym hiperaldosteronizmie (Weingarten i wsp., 1994), ale również jako skutek spożycia tyraminy lub pokarmów bogatych w tyraminę przy jednoczesnym stosowaniu inhibitorów monoaminooksydazy. Zmianami strukturalnymi, mogącymi doprowadzić do gwałtownego wzrostu ciśnienia jest koarktacja aorty, zwężenie tętnicy nerkowej (Sharer i wsp., 1993) bądź stan po zabiegu endarterektomii (Ille i wsp., 1995; Naylor i wsp., 2003). Jedną z częstszych przyczyn encefalopatii nadciśnieniowej jest ostra lub przewlekła niewydolność nerek w przebiegu zapalenia kłębków nerkowych lub zespołu nerczycowego. W takiej sytuacji czynnikiem spustowym może być zastosowanie ludzkiej rekombinowanej erytropoetyny (Sharer i wsp., 1993; Delanty i wsp., 1997). Encefalopatia nadciśnieniowa może wystąpić w przebiegu chorób układowych tkanki łącznej (tj. tocznia układowego, guzkowego zapalenia tętnic) (Vora i wsp. 1992), w przypadku uzależnienia od kokainy lub amfetaminy (Grewal, Miller, 1991) albo w wyniku przyjmowania środków stymulujących, jak efedryna, pseudoefedryna bądź kofeina.

Encefalopatia nadciśnieniowa jest schorzeniem występującym w każdym wieku, jednak najczęściej dotyczy osób między 20. a 40. r.ż. (Lamy i wsp., 2004). Jest rzadką chorobą wieku dziecięcego i wówczas najczęściej współistnieje z paciorkowcowym zapaleniem kłębków nerkowych (Schilling i wsp., 2003).

Neuropatologia

Charakterystycznymi wykładnikami neuropatologicznymi encefalopatii nadciśnieniowej są przede wszystkim zmiany naczyńiowe obejmujące zakrzepicę i włóknistą

martwicę tętniczek mózgowych oraz zmiany mięszone, spośród których na plan pierwszy wysuwają się cechy obrzęku oraz mikroogniska krwotoczne. Zmiany te mają charakter rozszany, obecne są obustronnie, symetrycznie lub asymetrycznie w istocie białej i na granicy korowo-podkorowej przede wszystkim płatów potylicznych, górnych partii płata czołowego, a także obszarów tzw. ostatniej łąki, zwłaszcza na pograniczu dorzecza tętnicy środkowej i tylnej mózgu oraz – rzadziej – w okolicy przystrzałkowej płata czołowego i w górnych partiach półkul mózdzku (Henderson i wsp., 2003). Powyższe zmiany obserwowano również w pniu mózgu; rzadziej uszkodzenia były obecne w międzymózgowiu i jądrach podstawy (Schwartz i wsp., 1992; Ono i wsp., 2005). Badania autopsyjne wykazały, że stopień zaawansowania zmian dodatnio koreluje z wartościami ciśnienia tętniczego oraz nasileniem objawów neurologicznych w terminalnym okresie encefalopatii (Chester i wsp., 1978).

Obraz kliniczny

Jednym z pierwszych objawów encefalopatii nadciśnieniowej są, obok wzrostu ciśnienia tętniczego, nudności i wymioty oraz ból głowy spełniający kryteria rozpoznania określone dla bólu głowy związanego z encefalopatią nadciśnieniową (tab. 1) (*The International Classification of Headache Disorders*, 2nd Edition, 2004). Obserwuje się także zaburzenia świadomości, przede wszystkim ilościowe (od patologicznej senności po śpiączkę), zaburzenia pamięci, orientacji i koncentracji, rzadziej pobudzenie ruchowe (Tsou i wsp., 2004; Bernsen i wsp., 2002).

Spośród objawów ogniskowych najczęściej spotykane to zaburzenia widzenia pod postacią „widzenia za mgłą”, kwadrantowych ubytków pola widzenia, niedowidzenia połowiczego jednoimiennego, a nawet ślepoty korowej; możliwe są również omamy wzrokowe (Stott i wsp., 2005). U większości chorych występują napady padaczkowe częściowe lub pierwotnie bądź wtórnie uogólnione, przeważnie toniczno-kloniczne, nierzadko gromadne (Hinchey i wsp., 1996; Bernsen i wsp., 2002).

W przedmiotowym badaniu neurologicznym poza wyżej wymienionymi zaburzeniami możliwe jest stwierdzenie symetrycznego spowolnienia reakcji źrenic na światło, czterokończynowego wygórowania odruchów ścięgnistych; opisywano również występowanie obustronnego objawu Babińskiego (Bernsen i wsp., 2002).

Początek i przebieg choroby mają charakter podostry lub ostry i istotnie korelują z maksymalnymi wartościami ciśnienia tętniczego – im wyższe jego parametry, tym cięższy przebieg kliniczny i gorsze rokowanie. Objawy kliniczne zazwyczaj ustępują w ciągu 14 dni (Hinchey i wsp., 1996; Striano i wsp., 2005).

Często stwierdzanymi w encefalopatii nadciśnieniowej zmianami w badaniu dna oka jest obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, siatkówkowe wysięki o morfologii kłaczków waty oraz płomykowate lub smugowate ogniska krwotoczne (Phillips i wsp., 2002). Zostały jednak opisane przypadki encefalopatii nadciśnieniowej, w których w badaniu dna oka nie obserwowano innych odchyleń poza skurczem tętniczek (Bakker i wsp., 2003). U osób z długotrwałym, niewłaściwie farmakologicznie kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym na dnie oka obserwuje się objawy typowe dla zaawansowanej retinopatii nadciśnieniowej (III/IV st. wg klasyfikacji Keitha-Wagnera) (*The International Classification of*

Tabela 1. Kryteria diagnostyczne bólu głowy związanego z encefalopatią nadciśnieniową (*The International Classification of Headache Disorders*, 2nd Edition, 2004)

A. Ból głowy charakteryzujący się co najmniej jedną z poniższych cech oraz spełniający kryteria C i D:

- 1) rozlany;
- 2) pulsujący;
- 3) nasilany przez aktywność fizyczną.

B. Przetrwały wzrost ciśnienia tętniczego do > 160/100 mm Hg oraz co najmniej dwie cechy z poniższych:

- 1) przymglenie świadomości;
- 2) zaburzenia przytomności;
- 3) zaburzenia widzenia (inne niż w typowej aurze migrenowej) ze ślepotą włącznie;
- 4) napady padaczkowe.

C. Ból głowy rozwija się w ścisłym związku czasowym ze wzrostem ciśnienia.

D. Ból głowy ustępuje w ciągu 3 miesięcy po wdrożeniu odpowiedniego leczenia i kontroli ciśnienia tętniczego.

E. Zostały wykluczone inne przyczyny objawów neurologicznych.

Headache Disorders, 2nd Edition, 2004). W płynie mózgowo-rdzeniowym osób z ostrymi objawami encefalopatii nadciśnieniowej stwierdzano zwiększone jego ciśnienie, nieznaczną pleocytozę lub prawidłową liczbę leukocytów oraz podwyższony poziom białka. Wraz z normalizacją ciśnienia tętniczego powyższe parametry również ulegały normalizacji. W jednym z opisanych przypadków zaobserwowano nieznaczny wzrost indeksu IgG, który utrzymywał się pomimo prawidłowych wartości pozostałych parametrów (Ono i wsp., 2005). Ze względu na częste współwystępowanie napadów padaczkowych niektórzy autorzy sugerują w okresie ostrych objawów stałe monitorowanie czynności bioelektrycznej mózgu (Striano i wsp., 2005). Opisywane nieprawidłowości w badaniu EEG obejmują zaburzenia podstawowego rytmu alfa, obecność fal wolnych w odprowadzeniach potylicznych, okresowo występujące symetryczne, obustronne fale trójfazowe o częstotliwości 2–5 Hz, pomiędzy którymi obserwowano cyklicznie powtarzające się trójfazowe fale ostre (Bernsen i wsp., 2002; Heaton i wsp., 1982).

Badania diagnostyczne

Badanie tomografii komputerowej w rozpoznaniu encefalopatii nadciśnieniowej jest traktowane jako badanie wstępne, mające na celu wykluczenie innych przyczyn stanu chorego, przede wszystkim krwawienia śródczaszkowego czy procesu rozrostowego w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Typowe dla encefalopatii są obszary hipodensyjne w istocie białej, głównie płatów potylicznych, niekiedy wzmacniające się po podaniu środka kontrastowego (Mukherjee, McKinstry, 2001).

Badaniem neuroobrazowym o znaczeniu diagnostycznym jest badanie rezonansu magnetycznego (MRI). Obserwowane w nim odchylenia od stanu prawidłowego mają związek ze strefą obrzęku, która – jak wspomniano powyżej – rozmieszczona jest zazwyczaj symetrycznie przede wszystkim w istocie białej okolic tylnych mózgowia, tj. płatów potylicznych i tylnych partii płatów ciemieniowych. Zaoszczędzona pozostaje okolica bruzdy ostrogowej oraz struktury przystrzałkowe płatów potylicznych, co pozwala na różnicowanie takiego obrazu z obustronnym niedokrwieniem w zakresie tętnicy mózgu tylnej. Jest to najczęstsza, ale nie jedyna lokalizacja zmian, które w ponad 90% przypadków opisywane były również w istocie szarej wspomnianych okolic (Hinchey i wsp., 1996; Casey i wsp., 2000; Covarrubias i wsp., 2002). Cechy obrzęku stwierdzano także w obszarach zaopatrzenia tętnicy mózgu środkowej lub przedniej. Według Hincheya i wsp., u 9 spośród 15 opisanych chorych obrzęk lokalizował się w okolicy płatów czołowych.

Zmiany mogą także występować w obszarze zaopatrzenia więcej niż jednej tętnicy. U ok. 50% chorych zmianami patologicznymi objęte są inne obszary mózgowia: pień mózgu, wzgórze czy mózdzek (Casey, i wsp., 2000; Kwon i wsp., 2001). W badaniu MRI powyższe zmiany są hiperintensywne w opcji T2 i FLAIR (ang. *Fluid Attenuated Inversion Recovery*), a hipointensywne w opcji T1, przy czym opcja FLAIR, która redukuje sygnał pochodzący ze zlokalizowanego wewnątrzkomorowo oraz podpajęczynówkowo płynu mózgowo-rdzeniowego, znacznie lepiej obrazuje obszary obrzęku i jest lepszą metodą obrazowania zmian korowych niż opcja T2 (Bakshi i wsp., 1998). W ocenie obrzęku szczególnego znaczenia nabierają techniki czynnościowe rezonansu magnetycznego, a zwłaszcza obrazowanie dyfuzyjne (ang. *Diffusion-Weighted Imaging*, DWI) oraz mapowanie współczynnika dyfuzji (ang. *Apparent Diffusion Coefficient*, ADC). Techniki te pozwalają zróżnicować obrzęk naczyniopochodny oraz cytotoksyczny, który towarzyszy udarowemu zmianom niedokrwinnym. W encefalopatii nadciśnieniowej w opcji DWI okolice objęte patologią wykazują prawidłową lub niską intensywność sygnału, podczas gdy w ADC zajęte okolice są hiperintensywne (ryc. XXXV kolor). Wysoki sygnał w opcji DWI ma zazwyczaj związek z obrzękiem cytotoksycznym. Jednak w niektórych przypadkach encefalopatii nadciśnieniowej wysoka intensywność sygnału w DWI może wynikać z wysokiej intensywności sygnału w opcji T2, która jest skutkiem zwiększonej zawartości wody w obszarze obrzęku naczyniopochodnego. Wówczas sygnał ADC nie powinien być obniżony. Jest to tzw. zjawisko przeświecania (ang. *shine-through*), które nie ma związku ze zmianami udarowymi.

W obszarze dużego obrzęku naczyniopochodnego ze względu na wzrost tkankowego ciśnienia perfuzyjnego dochodzi do znacznych zaburzeń w mikrokrążeniu, co skutkuje ograniczeniem przepływu i niedokrwieniem. W takiej sytuacji wzrost sygnału w opcji DWI oraz pseudonormalizacja sygnału w opcji ADC, będące wynikiem „uśrednienia” sygnału pochodzącego z obrzęku naczyniopochodnego oraz cytotoksycznego, mogą świadczyć o rozwoju nieodwracalnych zmian patologicznych o charakterze niedokrwinnym i są zjawiskiem rokowniczo niekorzystnym (Ay i wsp., 1998; Casey i wsp., 2000; Covarrubias i wsp., 2002; Stott i wsp., 2005). Jednocześnie w obszarach wysokiego sygnału w opcji T2, w badaniu perfuzyjnym (ang. *Perfusion-Weighted Imaging*, PWI) stwierdzono niską intensywność sygnału, zwłaszcza w istocie białej okołokomorowej i podkorowej, co świadczy o ograniczeniu przepływu w tych okolicach (Sundgren i wsp., 2002). Niektórzy autorzy zwracają uwagę na korelację pomiędzy rozległością obrzęku w opcji T2 a prognozą co do przebiegu choroby – im większy obszar obrzęku, tym gorsze rokowanie (Covarrubias i wsp., 2002).

W badaniach MRI wykonywanych prospektywnie obserwowano ograniczenie lub całkowite ustąpienie zmian. W niektórych jednak przypadkach odnotowano nietypowe radiologiczne zmiany typu wzmocnienia po kontraście gadolinowym, krwotoku czy ogniska zawałowego, które wiązały się ze złym stanem klinicznym chorych (Stott i wsp., 2005). Tak więc nie zawsze zaburzenia obserwowane w encefalopatii nadciśnieniowej są odwracalne, niekiedy stan ten jest powikłany zmianami udarowymi o charakterze niedokrwinnym lub krwotocznym. Dokonując w badaniach czynnościowych oceny ilościowej, wykazano, że stosunek intensywności sygnału w opcji T2 do intensywności sygnału w opcji DWI (T2/DWI) oraz intensywność sygnału w opcji ADC są istotnie statystycznie wyższe u chorych z niekorzystnym (udar lub zgon) zejściem encefalopatii nadciśnieniowej (Covarrubias i wsp., 2002). Sundgren i wsp. (2002) przeprowadzili seryjne badanie czynnościowe MRI u 64-letniego chorego z encefalopatią nadciśnieniową, dokonując oceny zmian dyfuzji i perfuzji w 1., 10. i 28. dobie oraz po roku od ostrych objawów encefalopatii. Wykazali oni, że cofanie się zmian w badaniach neuroobrazowych jest wolniejsze niż ustępowanie objawów klinicznych. Obraz morfologiczny w MRI oraz wyniki badań czynnościowych (DWI i PWI) nie różniły się między 1. i 10. dobą. W 28. dobie, w płatach czołowych stwierdzono całkowite ustąpienie zmian w opcji T2, ale jednocześnie nieznaczną hiperintensywność sygnału w opcji FLAIR, ze wzrostem sygnału w ADC oraz nieznacznym ograniczeniem perfuzji w płatach potylicznych. Wynik badania przeprowadzonego po upływie roku był prawidłowy (ryc. 1).

Badania SPECT wykazują prawidłową lub zwiększoną perfuzję objętych obrzękiem części mózgowia (ryc. XXXVb kolor). Jak wspomniano powyżej, na podstawie aktualnych wyników badań należy założyć, że w początkowym etapie encefalopatii nadciśnieniowej dochodzi do naczyniowej dysautoregulacji, rozszerzenia naczyń i wzrostu perfuzji, a tylko w przypadkach szczególnie ciężkich lub nieleczonych może dojść do hipoperfuzji i niedokrwienia, zwłaszcza w obszarach „ostatniej łąki” (Schwartz i wsp., 1992; Tajima i wsp., 1999; Ono i wsp., 2005).

Rozpoznanie encefalopatii nadciśnieniowej opiera się przede wszystkim na wykluczeniu innych stanów chorobowych objawiających się klinicznie w podobny sposób, ze szczególnym uwzględnieniem udaru niedokrwinnego mózgu, krwawienia śródczaszkowego, procesu rozrostowego czy zapalnego, zwłaszcza opryszczkowego zapalenia mózgu.

Rokowanie

W przypadku odpowiednio szybko rozpoznanej i prawidłowo leczonej encefalopatii nadciśnieniowej rokowanie jest dobre. Objawy podmiotowe, przedmiotowe oraz radiologiczne w większości przypadków ustępują całkowicie. Niestety, niewłaściwe leczenie może doprowadzić do nieodwracalnych zmian o charakterze niedokrwinnym lub krwotocznym, czego konsekwencją może być śpiączka bądź zgon (Vaughan, Delanty, 2000). Istnieją także hipotezy, że nawet w przypadku łagodnego przebiegu ostrej fazy choroby u niektórych chorych może w okresie późniejszym rozwinąć się padaczka. Opisywano pacjentów, u których w ciągu miesięcy, a nawet lat po incydencie encefalopatii rozwinęła się padaczka z napadami częściowymi o symptomatologii złożonej („skroniowa”) z potwierdzonym stwardnieniem brzeżnym hipokampa (Plazzi i wsp., 1994; Solinas i wsp., 2003; Lawn i wsp., 2004).

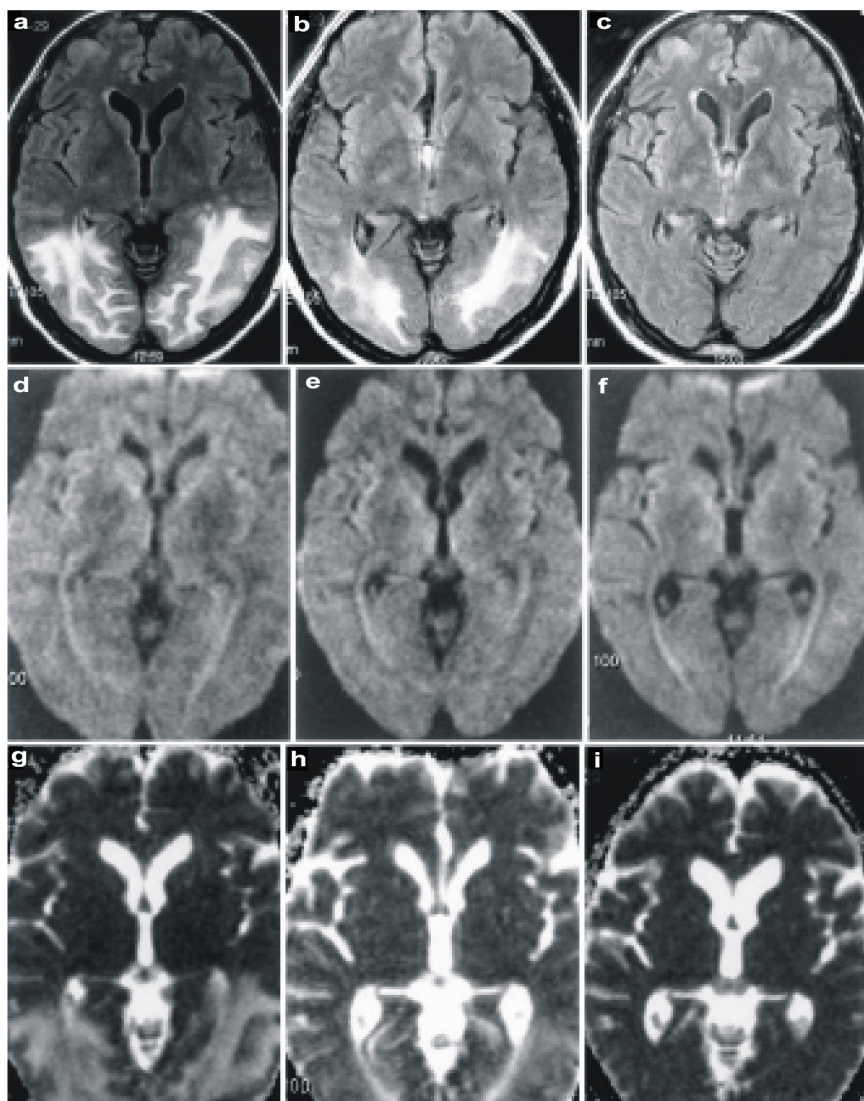
Leczenie

Encefalopatia nadciśnieniowa jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia. Leczenie jej należy rozpocząć najszybciej, jak to jest możliwe; każda zwłoka może okazać się tragiczna w skutkach. Leczenie obejmuje uzyskanie wartości ciśnienia tętniczego, przy których zostanie przywrócone prawidłowe funkcjonowanie mózgowego układu naczyniowej autoregulacji, a także podtrzymanie ciśnienia tętniczego na stałym poziomie, u osób z napadami padaczkowymi zaś zastosowanie leków przeciwdrgawkowych (Vaughan, Delanty, 2000).

Ze względu na to, że leczenie encefalopatii nadciśnieniowej opiera się na bardzo agresywnym działaniu hipotensyjnym, niezwykle istotne jest wykluczenie udaru, w którego przypadku tak intensywne obniżanie ciśnienia tętniczego jest przeciwwskazane.

Należy dążyć, by w ciągu pierwszych 2 godz. średnie ciśnienie tętnicze zostało zredukowane o 20–25% lub ciśnienie rozkurczowe obniżone do 100 mm Hg. Szybsze obniżanie ciśnienia jest niewskazane ze względu na możliwość niedokrwienia mózgu oraz mięśnizowych narządów końcowych, w tym głównie nerek.

Lekami z wyboru są dożylnie środki hipotensyjne, jak nitroprusydek sodu, labetalol (będący α , β -blokerem) oraz blokery kanału wapniowego (nikardypina, nimodypina) (Neutel i wsp., 1994). Z dużą ostrożnością należy stosować inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) u osób z hipowolemią oraz u chorych ze zwężeniem tętnic nerkowych. Przeciwwskazane jest także stosowanie nitrogli-



Ryc. 1. Obraz zmian sekwencyjnych w MRI mózgowia zależnie od czasu, jaki upłynął od początku objawów encefalopatii nadciśnieniowej; (a–c) opcja FLAIR – odpowiednio w 10., 28. dniu oraz po roku; (d–f) opcja DWI – brak objawów obrzęku naczyniowego niezależnie od czasu; (g–i) opcja ADC – stopniowa regresja zwiększonej dyfuzji i brak zmian po roku od początku objawów (za: Sundgren P.C., Edvardsson B., Holtås S. (2002), *Serial investigation of perfusion disturbances and vasogenic oedema in hypertensive encephalopathy by diffusion and perfusion weighted imaging*. *Neuroradiology*, 44, 299–304, fig. 2, za zgodą autorów oraz dzięki uprzejmości Springer Science and Business Media)

ceryny, która poprzez rozszerzenie naczyń mózgowych może spowodować nasilenie obrzęku naczyniopochodnego (Finsterer i wsp., 2003). Po uzyskaniu za pomocą leków dożylnych ciśnienia rozkurczowego w granicach 95–110 mm Hg, należy wdrożyć leczenie doustne. Napady padaczkowe należy opanować przez zastosowanie

odpowiednich do rodzaju ataków leków przeciwpadaczkowych. Ze względu na to, że czynność napadowa zazwyczaj zanika wraz z ustąpieniem zmian w badaniach neuroobrazowych, długotrwałe stosowanie leków przeciwpadaczkowych nie jest konieczne (Garg, 2001; Soylu i wsp., 2001).

Písmiennictwo

- Ay H., Buonanno F.S., Schaefer P.W., Le D.A., Wang B., Gonzalez R.G., Koroshetz W.J. (1998), *Posterior leukoencephalopathy without severe hypertension: utility of diffusion weighted MRI*. Neurology, 51, 1369–1376.
- Bakker R., Verburgh C., van Buchem M., Paul L. (2003), *Hypertension, cerebral oedema and fundoscopy*. Nephrol. Dial. Transplant., 18, 2424–2437.
- Bakshi R., Bates V.E., Mechtler L.L., Kinkead P.R., Kinkel W.R. (1998), *Occipital lobe seizures as the major clinical manifestation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: magnetic resonance imaging findings*. Epilepsia, 39, 295–299.
- Beausang-Linder M., Bill A. (1981), *Cerebral circulation in acute arterial hypertension: Protective effect of sympathetic nervous activity*. Physiol. Scand., 111, 193–199.
- Bernsen H., Venderink D., Meulstee J. (2002), *Hypertensive encephalopathy: persistent MR-abnormalities in a patient with good clinical recovery*. Eur. J. Neurol., 9, 541–545.
- Casey S.O., Sampaio R.C., Michel E., Truwit C.L. (2000), *Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions*. Am. J. Radiol., 21, 1199–1206.
- Chester E.M., Agamanolis D.P., Banker B.Q., Victor M. (1978), *Hypertensive encephalopathy: a clinicopathologic study of 20 cases*. Neurology, 28, 928–939.
- Covarrubias D.J., Luetmer P.H., Campeau N.G. (2002), *Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion weighted MR images*. Am. J. Radiol., 23, 1038–1048.
- Delanty N., Vaughan C., Frucht S., Stubgen P. (1997), *Erythropoietin-associated hypertensive posterior leukoencephalopathy*. Neurology, 49, 686–689.
- Edvinson L., Owman C., Sjöberg N.O. (1976), *Autonomic nerves, mast cells and amine receptors in human brain vessels: a histochemical and pharmacological study*. Brain Res., 115, 337–393.
- Finsterer J., Schlager T., Kopsa W., Wild E. (2003), *Nitroglycerin-aggravated preeclamptic posterior reversible encephalopathy syndrome*. Neurology, 61, 715–716.
- Garg R.K. (2001), *Posterior leukoencephalopathy syndrome*. Postgrad. Med. J., 77, 24–28.
- Gifford R.W. (1991), *Management of Hypertensive Crises*. JAMA, 266, 829–835.
- Grewal R.P., Miller B. L. (1991), *Cocaine – induced hypertensive encephalopathy*. Acta Neurol., 13, 279–281.
- Heaton E.B., Brust J.C., Feinfeld D.A., Thomson G.E. (1982), *Hypertensive encephalopathy and the neurologic manifestations of malignant hypertension*. Neurology, 32, 127–132.
- Heistad D.D. (2001), *What's new in the cerebral circulation*, Microcirculation, 8, 365–375.
- Henderson R.D., Rajah T., Nicol A.J., Read S.J. (2003), *Posterior leukoencephalopathy following intrathecal chemotherapy with MRA – documented vasospasm*. Neurology, 60, 326–328.
- Hinchey J., Chaves C., Appignani B., Breen J., Pao L., Wang A., Pessin M.S., Lamy C., Mas J.L., Caplan L.R. (1996), *Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome*. N. Engl. J. Med., 334, 494–500.
- Ille O., Woimant F., Pruna A., Corabianu O., Idatte J.M., Haguena M. (1995), *Hypertensive encephalopathy after bilateral endarterectomy*. Stroke, 26, 488–491.
- Ito Y., Niwa H., Iida T., Nagamatsu M., Yasuda T., Yanagi T. (1997), *Post-transfusion reversible posterior leukoencephalopathy syndrome with cerebral vasoconstriction*. Neurology, 49, 1174–1175.
- Kwon S., Koo J., Lee S. (2001), *Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome*. Pediatr. Neurol. 24, 361–364.
- Lamy C., Oppenheim C., Meder J.F., Mas J.L. (2004), *Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome*. J. Neuroimaging, 14, 89–96.
- Lawn N., Laich E., Ho S., Martin R., Faught E., Knowlton R., Morawetz R., Kuzniecky R. (2004), *Eclampsia, hippocampal sclerosis and temporal lobe epilepsy. Accident or association?* Neurology, 62, 1352–1356.
- Mukherjee P., McKinstry R.C. (2001), *Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: evaluation with diffusion tensor MR imaging*. Radiology, 219, 756–765.
- Naylor A.R., Evans J., Thompson M.M., London N.J.M., Abbott R.J., Cherryman G., Bell P.R.F. (2003), *Seizures after carotid endarterectomy: hyperperfusion, dysautoregulation or hypertensive encephalopathy?* Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 26, 39–44.
- Neutel J.M., Smith D.H., Wallin D., Cook E., Ram C.V., Fletcher E., Maher K.E., Turlepaty P., Grandy S., Lee R. (1994), *A comparison of intravenous nicardipine and sodium nitropruside in the immediate treatment of severe hypertension*. Am. J. Hypertens., 7, 494–500.
- Ono Y., Manabe Y., Hamakawa Y., Murakami T., Omori N., Hayashi Y., Abe K. (2005), *Localized lesions on MRI in a case of hypertensive brainstem encephalopathy*. Intern. Med., 44, 1002–1005.
- Oppenheimer B., Fishberg A.M. (1928), *Hypertensive encephalopathy*. Arch. Intern. Med., 41, 264–278.
- Phillips R.A., Greenblatt J., Krakoff L.R. (2002), *Hypertensive Emergencies: Diagnosis and Management*. Prog. Cardiovasc. Dis., 45, 33–48.
- Plazzi G., Tinuper P., Cerullo A., Provini F., Lugesesi E. (1994), *Occipital lobe epilepsy: a chronic condition related to transient occipital lobe involvement in eclampsia*. Epilepsia 35, 644–647.
- Schilling S., Hartel C., Gehl H.-B., Sperner J. (2003), *MRI findings in acute hypertensive encephalopathy*. Eur. J. Neurol., 10, 325–334.
- Schwartz R.B., Jones K.M., Kalina P., Bajakian R.L., Mantello M.T., Garada B., Holman B.L. (1992), *Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging and SPECT imaging in 14 cases*. Am. J. Roentgenol., 159, 379–383.
- Schwartz R.B., Feske S.K., Polak J.F., DeGirolami U., Iaia A., Beckner K.M., Bravo S.M., Klufas R.A., Chai R.Y., Repke J.T. (2000), *Preeclampsia – eclampsia: clinical and neuroradiographic correlates and insight into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy*. Radiology, 217, 371–376.
- Sharer K., Benninger C., Heimann A., Rascher W. (1993), *Involvement of the central nervous system in renal hypertension*. Eur. J. Pediatr., 152, 59–63.
- Solinas C., Briellmann R.S., Harvey A.S., Mitchell L.A., Berkovic S.F. (2003), *Hypertensive encephalopathy. Antecedent to hippocampal sclerosis and temporal lobe epilepsy?* Neurology, 60, 1534–1536.
- Soylu A., Kavukcu S., Turkmen M., Akbas Y. (2001), *Posterior leukoencephalopathy syndrome in poststreptococcal acute glomerulonephritis*. Pediatr. Nephrol., 16, 601–603.

- Stott V.L., Hurrell M.A., Anderson T.J. (2005), *Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed*. Intern. Med. J., 35, 83–90.
- Striano P., Striano S., Tortora F., de Robertis E., Palumbo D., Elefante A., Servillo G. (2005), *Clinical spectrum and critical care management of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)*. Med. Sci. Monit., 11, 549–553
- Sundgren P.C., Edvardsson B., Holtås S. (2002), *Serial investigation of perfusion disturbances and vasogenic oedema in hypertensive encephalopathy by diffusion and perfusion weighted imaging*. Neuroradiology, 44, 299–304.
- Tajima Y., Isonishi K., Kashiwaba T., Tashiro K. (1999), *Two similar cases of encephalopathy, possibly a reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: serial findings of magnetic resonance imaging, SPECT and angiography*. Intern. Med., 38, 54–58.
- The International Classification of Headache Disorders*, 2nd Edition (2004), Cephalalgia, 24, 110.
- Truwit C.L., Denaro C.P., Lake J.R., DeMarco T. (1991), *MR imaging of reversible cyclosporin A – induced neurotoxicity*. Am. J. Neuroradiol., 12, 651–659.
- Tsou T.P., Yen Z.S., Fang C.C., Chen S.C., Chen W.J. (2004), *Hypertensive encephalopathy*. J. Emer. Med., 27, 85–86.
- Vaughan C.J., Delanty N. (2000), *Hypertensive emergencies*. Lancet, 356, 411–417.
- Vora J., Cooper J., Thomas J.P. (1992), *Polyarteritis nodosa presenting with hypertensive encephalopathy*. Br. J. Clin. Pract., 46, 144–145.
- Weingarten K., Barbut D., Filippi C., Zimmerman R.D. (1994), *Acute hypertensive encephalopathy. Findings on spin-echo and gradient-echo MR imaging*. Am. J. Radiol., 162, 665–670.